Lane Medical Library

Aus der Königlichen Universitätsklinik und Poliklinik zu Berlin.
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider.

Die Beeinflussung der Leukaemie durch Tuberkulose und die Tuberkulinbehandlung der Leukaemie.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

an der

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

vorgelegt von

Jeheskel Atscharkan
aus Moskau (Russland).

Tag der Promotion: 5. August 1914.

Hermann Blanke's Buchdruckerei, Berlin C. 54,
Kleine Rosenthalerstrasse 9.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider.
Korreferent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Lesser.

Meinen lieben Eltern.

Die Beeinflussung der Leukaemie durch Tuberkulose und die Tuberkulinbehandlung der Leukaemie.

Zu den interessantesten Erscheinungen, die man im Verlauf der Leukaemie zu beobachten manchmal Gelegenheit hatte, gehört die auffallende Besserung des leukaemischen Symptomenkomplexes unter dem Einfluss komplizierender Infektionskrankheiten, — eine Besserung, die wohl für das Schicksal des Kranken keine grosse Bedeutung hat, da sie so lange andauert, so lange die Komplikation besteht, und mit Verschwinden der letzteren gleichfalls verschwindet, wenn nicht der Kranke schon früher an der Komplikation selbst zu Grunde gegangen ist. Diese bemerkenswerte Erscheinung kann vielleicht zu der Deutung der noch im Dunkeln stehenden Fragen nach dem Wesen und der Aetiologie der Leukaemie beitragen. Die günstige Beeinflussung der Leukaemie wurde bei Komplikationen derselben mit Sepsis (H. Müller, Rieder, A. Fraenkel, Fröhlich), Erysipel (Richter), eitriger Pleuritis (Heuck), fibrinoser Pneumonie (Thorsch), Influenza-Pneumonie (Kovács) und Tuberkulose (Quincke, Stintzing, Francksen, de Roth, Lichtheim, Jünger, Pfeiffer, Löwy und Ziegler) beobachtet. Die erste dies Gebiet betreffende Beobachtung wurde von Eisenlohr im Jahre 1878 an einem mit Fieber und typhusähnlichen Symptomen erkrankten Leukaemiker gemacht.

Im folgenden beschränke ich mich auf die Frage der Beeinflussung der Leukaemie durch Tuberkulose

und möchte jetzt eine Reihe von diesbezüglichen, in der Literatur veröffentlichten Fällen folgen lassen.

Quincke beschreibt zwei von ihm beobachtete Fälle von Komplikation der Leukaemie mit Miliartuberkulose. Der erste Fall betrifft einen 26jähr. Arbeiter, der angegeben hat, dass er in den letzten zwei Jahren öfters an Wechselfieber gelitten hat und dass er seit kurzem wegen Schmerzen im Leib und Schwindelanfällen in ärztlicher Behandlung stand. Die Untersuchung bei der Aufnahme ergab eine druckempfindliche, enorm vergrösserte Milz, die nach unten die Ileospinallinie um 2 cm, rechts die Mittellinie um 4 cm überragte, hinten bis zur Wirbelsäule, aufwärts bis zur 5. Rippe in der Axillarlinie reichte, und eine vergrösserte, schmerzhafte Leber. Sternum und Oberschenkelknochen druckempfindlich. Lymphdrüsen nirgends vergrössert. In dem rechten oberen Lungenlappen — Dämpfung bis zur 2. Rippe, verschärftes Atemgeräusch und verlängertes Exspirium, kein Rasseln. In mikroskopischem Blutpräparate zeigte sich das Verhältnis der weissen zu den roten Blutkörperchen wie 1 : 7. Die nach einem Monat vorgenommene Blutuntersuchung ergab 2 425 000 Erytroc., 824 000 Leucoc. Verh. 1 : 3. Zwischen den weissen Blutelementen herrschten die Myelocyten vor. Etwa 3 Wochen später: 2270000 Erytr., 420000 Leucoc. Verh. 1:5,4.

Nach etwa 2 Wochen danach, 3 Tage vor dem Tode, erwies das Blutpräparat eine auffällige Verminderung der weissen Blutkörperchen (Weisse: Rote = 1 : 50) und massenhaft feinkörniges, in Haufen liegendes Material. Dabei bestanden die Leukocyten fast nur aus polynukleären Elementen. Die rasche Verminderung der Leukocytenzahl wurde von Verschlechterung des Allgemeinbefindens begleitet. Von den sonstigen Erscheinungen in dem Krankheitsverlauf seien erwähnt: 1. immer fortschreitende Verkleinerung der Milz und Leber, 2. abendliches Fieber bis 40 °,

3. rechts Neuritis optica mit Varicen, Blutextravasaten in der Peripherie und Zeichen der Retinitis albuminurica, links Stauungspapille mit starkem Oedem und enormen Varicen, 4. rechtsseitiger Pleuraerguss (starke Atemnot), 5. Husten mit schaumigem Sputum, 6. Urin eiweissfrei, stark durch Urate getrübt, enthält etwa 2 gr. Harnsäure pro die. Das aus der V. jugularis nach dem Tod entzogene Blut zeigte makroskopisch nicht die Merkmale des leukaemischen, sondern die des hydraemischen Blutes.

Bei der Autopsie fand sich im wesentlichen: Tuberkulose der Milz, Leber und Lunge, beiderseitige tuberkulöse Pleuritis mit Hämorrhagien, Schwellung und Tuberkulose der Tracheal-, Portal- und Retroperitonealdrüsen. Das Mark im Sternum war graurot, enthielt vorwiegend Markzellen, ziemlich viel eosinophile Zellen und einige kernhaltige rote Blutkörperchen.

In dem zweiten, von Quincke beschriebenen Fall handelt es sich um einen 43jährigen, durch starkes Potatorium körperlich reduzierten Patienten. Nach seiner Angabe sollte er, nach einer Erkältung, mit Frost und Hitze, Atemnot, Husten und Auswurf erkrankt sein.

Die Aufnahmeuntersuchung ergab folgendes: die Milz ist hart und enorm gross, sie reicht bis zur Symphyse, überragt die Mittellinie um 4 cm, ihre Dämpfung geht in die des Pleuraergusses über, diese reicht hinten bis zur Spina scapulae, vorn bis zur 3. Rippe; das Herz ist stark nach rechts verdrängt; Leber ist palpabel; keine Drüsenanschwellungen; Atemfrequenz im Liegen 26—30; etwas Husten mit zähem Auswurf; Urin durch Urate getrübt, eiweisshaltig. Verhältnis der W : R = 1 : 4 bis 1 : 6. Erytroc. 3 200 000; Temperatur 39—40 °. Die mit erhöhter Temperatur und exsudativer Pleuritis verlaufene Krankheit führte zu der Verkleinerung der Milz, zu der schätzungsweise normalen Zahl der Leukocyten

und dem Blutverhältnis 1 : 60 bis 1 : 90. Die leukaemische Veränderung des Blutes machte in den Endstadien der Krankheit einer hydrämischen Platz.

Die Sektion ergab im wesentlichen: acute Miliartuberkulose und pneumonische Infiltrate der rechten Lunge, starke linksseitige peripleuritische Tuberkulose, Tuberkulose der Leber und Nieren; das Mark des Femur — hellrot, trübe, derb, es finden sich neben Markzellen viel faserreiche Gewebe, viel Spindelzellen, keine Fettzellen; Rippenmark rotgrau.

Stintzing berichtet über einen Fall der Beeinflussung der Leukaemie durch chronische Tuberkulose. Die bei einem chronisch Tuberkulösen diagnostizierte Leukaemie (Verh. W : R zirka 1 : 100) hatte sich in weiterem Verlauf gebessert (Verh. 1 : 150) und machte keine Fortschritte, während die Phthise zum Stillstand gekommen war. Genauere Angaben über den weiteren Verlauf und Ausgang dieses Falles fehlen leider. In dem von Francksen beschriebenen Fall von lymphatischlienaler Leukaemie, kompliziert mit Tuberkulose, liess sich keine Besserung des Blutbildes feststellen. Die Krankheitsdauer, deren Beginn nicht festgestellt werden konnte, wird von Francksen auf $^1/_2$ Jahr geschätzt. Er macht darauf aufmerksam, dass die inzwischen aufgetretene Tuberkulose, trotz ihres verhältnismässig kurzen Bestandes, grosse Fortschritte machte, da die in der Leber und Milz gefundenen Tuberkel, auch die kleinsten von ihnen, schon verkäst waren.

Im Falle von de Roth handelte es sich um myelogene Leukaemie, die durch Komplikation mit chronischer Milz- und Bronchialdrüsentuberkulose und durch ausgedehnte Miliartuberkulose der Lungen unbeeinflusst geblieben ist.

Als Erklärung zu den von Francksen und de Roth beschriebenen, von Tuberkulose unbeeinflusst gebliebenen Fällen spricht Quincke die Vermutung aus,

dass in dem ersten Falle die Miliartuberkulose nicht genug ausgedehnt war, um die Leukaemie zu beeinflussen, und dass in dem zweiten Fall der längere Bestand der Tuberkulose durch Gewöhnung die Widerstandsfähigkeit erhöht hatte.

Der von Lichtheim veröffentlichte Fall betrifft einen 26jährigen Patienten, aus dessen Vorgeschichte zu erwähnen ist, dass er, vor etwa 1½ Jahren, nach einer ruhrähnlichen fieberhaften Darmkrankheit einen allmählich zunehmenden Kräfteverfall bemerkt habe; vor 7 Monaten trat bei ihm eine Milzschwellung auf, die in letzter Zeit wieder zurückging, dagegen sind die Halsdrüsen angeschwollen.

Aus dem Aufnahmebefund: nicht übermässig grosse Milz, starke Lymphdrüsenpakete auf den beiden Halsseiten und im Pharynx; mässiges Anasarka; intermittierendes Fieber mit Abendsteigerungen. Blutbefund 2 000 000 Erytroc. und 250 000 Leukoc. (etwa 50% polynukl., neutroph. Leukoc., etwas weniger — Myelocyten, sehr spärlich — Lymphocyten; kernhaltige Erytroc.). In weiterem Krankheitsverlauf konnte man einen kontinuierlichen Rückgang der Leukocyten bis 8 900 und eine Zunahme der Erytrocyten bis 3 300 000 und des Hämoglobingehaltes von 40 % bis auf 50 % verfolgen.

Gleichzeitig mit der Verminderung der Leukocytenzahl trat eine relative Zunahme der polynukleären Leukocyten: bei der letzten Blutuntersuchung machten diese 90 % aus. Die Lymphdrüsenschwellungen sind teils bedeutend kleiner geworden, teils sind sie vollkommen verschwunden; die Milzschwellung ist zurückgegangen. Die objektive Besserung des leukaemischen Zustandes ging Hand in Hand mit der Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Unter Abmagerung und Schwäche, remittierendem Fieber, Auftreten von Ascites und grossem serös-hämorrhagischem Pleuraexsudat, unter quälendem Husten mit schleimig-

eitrigem Auswurf (ohne Tb-bazillen), endlich unter Auftreten von Soor auf der Mundschleimhaut und eitrigen Stühlen ging der Kranke zugrunde.

Die Autopsie ergab, ausser einem leukaemischen Milztumor und wenig verändertem Rückenmark, vollständige Verkäsung der Halslymphdrüsen, tuberkulöse Pleuritis und Perikarditis, Miliartuberkulose in den Lungen, Leber und Milz.

Der Fall von Jünger betrifft einen 25jährigen Patienten, aus dessen Vorgeschichte hervorzuheben ist, dass er in voller Gesundheit, unter Auftreten einer starken Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Zunge, plötzlich erkrankt sei. Die Zungenschwellung nahm nach 5 Tagen unter Abgang von Eiter bedeutend ab. Kurze Zeit danach bemerkte der Patient, nach einer 8 Tage lang angehaltenen Anschwellung der Füsse und Unterschenkel, eine immer grösser werdende Anschwellung der Hals- und später der Axillar- und Inguinaldrüsen. Der Patient fühlte sich sehr matt und abgeschlagen.

Aus dem Aufnahmebefund: schmutzig-braun-gelbliche Hautfarbe; stecknadelkopfgrosse Hämorrhagien auf der Brust; sehr starke Unterkiefer-, Hals-, Axillar- und Inguinaldrüsenschwellungen; harter, bei tiefer Inspiration eben palpabler Milztumor; an den Lungen und Leber nichts abnormes; Temperatur normal.

Blutbefund: Hglb. 55 %, Erytroc. 3 800 000, Leukoc. 40 000. Verh. 1 : 95.

Die Leukocytenzahlen bei den zwei nächsten Untersuchungen waren: 120 000 und 60 800. In dem Blutpräparate fanden sich: in grosser Zahl Myelocyten, neben diesen — grosse und kleine Lymphocyten, relativ spärlich — polynukleäre neutrophile Leukoc., neben normalen Erytrocyten solche mit Kernen und mit verringerter Färbungsfähigkeit. Bei der zwei Tage vor dem Tode angestellten Blutuntersuchung konnte keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen konsta-

tiert werden, die Erytrocyten waren in derselben Menge vertreten, die Normoblasten fehlten. Die klinischen Erscheinungen in dem Krankheitsverlauf waren folgende: Abszedierung der Drüsenschwellung unter dem linken Ohr, bräunliche Verfärbung der ganzen Haut, Retinalblutungen in dem rechten Auge; später haben sich dazu hinzugesellt: Dyspnoe, Druck und Spannung im Leibe, Ascites, allgemeiner Kräfteverfall, an den Lungen — abgeschwächtes Atmen mit vereinzelten Geräuschen und verkürzter Schall, intermittierendes Fieber und schliesslich Tod in Kollapstemperatur 33,6°.

Die Sektion ergab eine, wahrscheinlich von dem Abszess unter dem linken Ohr ausgegangene Tuberkulose der Lymphdrüsen und Miliartuberkulose der Pleura, des Peritoneums, der Bauchorgane und des Knochenmarks. Das Mark der langen Röhrenknochen und des Sternums war dunkelrot und gallertartiger Konsistenz.

In der Frage der Beeinflussung des tuberkulösen Prozesses durch die Leukaemie schliesst sich Jünger der von Francksen ausgesprochenen Ansicht, dass die leukaemisch veränderten Lymphdrüsen weniger Widerstand den Tb-bazillen leisten können und der Verkäsung schneller verfallen. Der von Weitz publizierte Fall betrifft einen 26jährigen Patienten mit folgendem Aufnahmebefund: Abdomen stark vorgetrieben; Milz sehr vergrössert (31 : 15); Lungen, Herz und Leber normal. Blut: Hglb. 65 %, Erytroc. 2 628 000, Weisse 62000 (polynukleäre 66,4 %, Myeloc. 30,2 % und Lymph. 3,4%). Urin enthielt 1,17 gr. Harnsäure. Im Laufe von 5 Wochen geht, unter Arsenbehandlung, die Zahl der weissen Blutkörperchen bis 13,000 herunter. Das Allgemeinbefinden besserte sich. In weiterem Verlauf, während der ambulanten Behandlung, ging die Zahl der Leukocyten immer herunter, die der Erytrocyten nahm zu. Eine Woche vor

dem Exitus wurde der Patient in stark fieberndem Zustand (40,4°), mit beschleunigter Atmung und frequentem Puls wieder aufgenommen. An den Lungen waren reichlich bronchitische Geräusche zu hören. Die Milz war ebenso gross, wie früher. Die Blutuntersuchung erwies: Erytroc. 3 045 000, Leukoc. 8,760 (polynukl. 78%, Myel. 0, Lymph. 22%). Die Autopsie ergab Miliartuberkulose der Lungen, Milz und Leber. Löwy berichtet über einen mit akuter Miliartuberkulose komplizierenden Fall von myelogener Leukaemie. Der 59 Jahr alte Patient, der wegen Leukaemie mit Röntgenstrahlen erfolglos behandelt war, wurde entlassen mit folgendem Blutbild: Erytroc. etwa 3 100 000, Leucoc. 281 000 (Lymph. 1%, grosse mononukleäre Leucoc. 5%, Uebergangsformen 1%, Myelocyten 25 %, polynukleäre Leucoc.: neutrophile 61 %, eosinoph. 5 % und basoph. 2 %). Als der Patient, nach etwa 3 Monaten, wieder in die Klinik aufgenommen wurde, so klagte er über Diarrhoeen und Anschwellung des Gesichtes und der Füsse. Der Harn, der zeitweilig trüb erschien, zeigte in letzter Zeit eine rötliche Färbung und einen roten sandigen Bodensatz. Die Aufnahmeuntersuchung hat ergeben: Starke Oedeme der unteren Extremitäten, Anasarka; Lungengrenzen respiratorisch unverschieblich, über der rechten Spitze — leichte Schallverkürzung, verlängertes Exspirium; Leber ist hart, druckempfindlich und reicht drei Querfinger breit unter dem Rippenbogen; Milz ist glatt und derb und reicht bis zur Nabellinie; geringer Ascites. Urin: Tagesmenge 800 cm, Eiweiss 0,55%, in Sediment: hyaline, granulierte und Leukocytenzylinder, Erytrocyten, wenig Epithelien, zahlreiche Harnsäurekristalle. Blut: Erytroc. 3 920 000, Leukoc. 54 000 (Lymph. 8 %, grosse mononukleäre Leucoc. 1 %, Uebergangsformen 3 %, Myeloc. 16 %, polynukl. Leucoc.: neutroph. 68%, basoph. 4% und eosinoph. 0). Hglb. 6,7 gr. Färbeindex 0,6.

Unter dem Einfluss der Miliartuberkulose, die klinisch keine bemerkenswerten Symptome zeigte und nur post mortem festgestellt wurde, hat sich das Krankheitsbild in der Weise verändert, dass die Milz und Leber nach etwa 3 Monaten nicht zu tasten waren und das Blut, kurz vor dem Tode, folgenden Befund zeigte: Erytroc. 2 200 000, Leukoc. 56 000 (Lymph. 6 %, grosse mononukl. Leukoc. 2 %, Uebergangsformen 3 %, Myelocyten 3 %, polynukl. Leukoc.: neutroph. 85 %, basoph. 0 und eosinoph. 1 %) Hglb. 6,3 gr. Farbeindex 1. Die Autopsie ergab Miliartuberkulose der Leber, Milz und Nieren, chronische Tuberkulose der Lungen und des Darmes, chronische Nephritis, graugelbes und rotes Knochenmark.

Der reichliche Befund an Harnsäurekristallen in Urinsediment ist, nach Löwy, auf den Leukocytenzerfall zurückzuführen. In der Zeit, wo der Patient nicht in der ärztlichen Behandlung war, ist die Zahl der Leukocyten von 281 000 auf 54000 heruntergegangen. Die während des Aufenthaltes in der Klinik beobachteten Veränderungen des Blutes betrafen die qualitativen Verhältnisse desselben: die Zahl der Myeloc. nahm bedeutend ab, dagegen stiegen die polynukleären neutrophilen Leukocyten über die Norm Löwy spricht die Ansicht aus, dass die Tuberkelbazillen nicht nur einen bestimmten Einfluss auf die hämatopoëtischen Organe ausüben, sondern die Wirkung des „Leukaemieerregers“ auf den Organismus völlig aufzuheben vermögen. Ziegler berichtet über zwei Fälle:

I. Fall. „Helene P., 27 J. Dienstmädchen. Beginn der Erkrankung vor 4 Jahren mit allgemeiner Mattigkeit, Kopfschmerzen, Schmerzen in der linken Bauchseite, Schweisse, zunehmende Schwellung des Leibes. Menses seit 2 Jahren ausgeblieben. Am 9. IV. 1902: blass, klein, schlecht genährt. Tastbare Lymphdrüsen leicht vergrössert. Rechter Lungenunterlappenkatarrh. Mächtiger Milztumor. Urin: etwas Albumen. Blut:

Leukocyten 220000, typisch myeloidleukaemisch. Tuberkulöses Fieber. Auf Arsenbehandlung Rückgang der Leukocytenzahlen bis 4000 innerhalb $3^1/_2$ Monaten. Nach $^3/_4$ Jahren Rezidiv. Leukocyten 114000. Verschlechterung des Allgemeinbefindens und des Lungenbefundes, dauernd Fieber. In 14 Tagen Leukocytensturz von 160000 auf 8600. Schliesslich tuberkulöse Pneumonie und Exitus letalis am 20. X. 03. Blutbefund qualitativ stets leukaemisch.“ Aus dem Sektionsergebnis sei erwähnt: Tuberkulose der Lungen und der Leber, myeloide Umwandlung der Milz, hyperplastisches Mark in den Wirbeln und Rippen.

II. Fall. „Paul H., 17 J. Kutscher. Vater und Mutter an Lungenleiden gestorben. Früher gesund. Beginn der Erkrankung im Anschluss an einen heftigen Stoss in die linke Bauchseite, mit heftigem Schmerz in linker Seite. Patient musste das Krankenhaus aufsuchen. Daselbst Milztumor festgestellt. Besserung der Schmerzen, aber dauernd Mattigkeit. Milz nahm an Grösse zu. Status: Mässiger Ernährungszustand, blasse Hautfarbe, höhere Sinnesorgane intakt. Tonsillen, Lymphdrüsen, ausser geringer Vergrösserung der Nackendrüsen, ohne Veränderungen. Neurologisch nichts Besonderes. Fassförmiger Torax, untere Apertur weit. Rechte Lungenspitze retrahiert, katarrhalisch infiltriert. Herz: etwas nach rechts verbreitete Dämpfung, sonst O. B. Abdomen stark aufgetrieben. Nabel vorgetrieben. Leber überschreitet etwas den Rippenbogen, ist hart, hat stumpfen Rand, ist deutlich fühlbar. Milztumor: 40 : 22 cm, nach unten bis beinahe zum Poupart'schen Band und 4 cm an die Medianlinie, glatte Oberfläche, auf Druck schmerzhaft. Urin: Spuren Albumen, deutliche Urobilin- und Diazoreaktion. Blut: Hämogl. 40,0%, Leukoc. 100000, polynukl. Leukoc. 64,7, Lymph. 1,7, grosse Mononukleäre 5,3, neutroph. Myeloc. 18,0, eosinoph. Leuk. 3,5, eosinoph. Myeloc. 0,2, Mastzellen 6,3; Normoblasten 0,3.

Verlauf: . Zunächst stark remittierendes Fieber. Trockene Pleuritis rechts. Röntgenbehandlung der Milz. Milz nimmt an Grösse deutlich ab. Leukocytenzahl nach 10 Tagen 78 000. (Erytroc. 3,44 Mill., Hämogl. 40%), nach 20 Tagen 13 350 (Erytroc. 2,4 Mill., Hämogl. 50%), nach 5 Wochen 6 200 (Milz auf die Hälfte verkleinert), nach 6 Wochen 5 700. Im Ganzen 37 Bestrahlungen. Die Temperatur ist heruntergegangen, das Befinden hat sich bedeutend gebessert. Die Leukocytenzahlen gehen trotz aussetzender Bestrahlung weiter zurück, ebenso die Milzschwellung. 4 Wochen lang fieberfrei. Leukocyten 4 100. Dann Wiederbeginn remittierenden, sich bald steigernden Fiebers. Trockene Pleuritis links. Herpes labialis. Allgemeinbefinden verschlechtert sich zusehends. Schlafsucht. Leukocytenzahlen 2100 — 2500, schliesslich 1300 und 1200. Zeichen von Herzschwäche. Häufiges Nasenbluten, Abmagerung, Somnolenz. 14 Tage ante exitum bilden sich rechts unter dem Rippenbogen und in der rechten Axillargrube grosse, mit leicht getrübter Flüssigkeit gefüllte Blasen aus. Sie trocknen ein und es bildet sich nun sehr rasch ein in die Tiefe greifendes gangraeneszierendes Geschwür aus. Arosion eines Gefässes und starke Blutung einen Tag ante exitum, die sich kurz vor dem Tode wiederholt. Hämogl. 17%, Erytroc. 1,3 Mill., Leukoc. 6 200. Urin: dauernd Diazo + und Albumen."

Bei der Sektion hat sich gefunden: Miliartuberkulose der Lungen, Leber, Nieren, tuberkulöse Bronchial- und Mesenterialdrüsen, tuberkulöse Peritonitis. Die früher hyperplastischen und myeloid umgewandelten Milz und Leber zeigten auffallende Zellverarmung. Das Knochenmark fand sich in atrophischem Zustand. Dieser Befund führte Ziegler zu dem Schluss, dass das tuberkulöse Toxin in diesem Falle nicht nur einschränkende, sondern direkt zerstörende, zur Atrophie

führende Wirkung auf das myeloide Gewebe ausgeübt hätte.

Pfeiffer berichtet kurz über einen Fall von Komplikation der Leukaemie mit Miliartuberkulose. Es wurden dabei eine Abnahme der Zahl der Leukocyten und Zunahme der Erytrocyten und des Hämoglobingehaltes beobachtet; die Milz hat nicht abgenommen. Diese Beobachtung ermutigt, nach Pfeiffer, von den Tuberkulininjektionen Gebrauch zu machen.

Somit sehen wir an einer Reihe von Fällen, wo die Leukaemie durch Tuberkulose beeinflusst wurde, folgende Erscheinungen auftreten:

1. die Hyperplasie der hämatopoëtischen Organe wird rückgängig;
2. die Zahl der farblosen Blutelemente wird bedeutend verringert;
3. die relativen Zahlen der Leuko- und Lymphocyten nähern sich dem normalen Verhältnis, die Myetocyten bleiben nur in Spuren vorhanden oder verschwinden vollständig;
4. die Erytrocyten zeigen keine erheblichen Schwankungen, dagegen verschwinden die kernhaltigen Erytrocyten.

Ueber die Wirkung der interkurrenten Krankheiten auf die Leukaemie sind verschiedene Theorien aufgestellt. Auf Grund von zwei Fällen von akuter Leukaemie, welche unter dem Einfluss der hinzugetretenen Sepsis einen Rückgang erfahren haben, spricht Fraenkel sich folgendermassen aus: „Sowohl die Rückbildungsvorgänge an Drüsen und Milz, wie die in kurzer Zeit statthabende enorme Abnahme der weissen Zellen im Blute unserer Patienten sind meines Dafürhaltens mit grösster Wahrscheinlichkeit als der Ausdruck einer echten Leukolyse, d. h. eines Zerfalles der Leukocyten nicht bloss in ihren Bildungsstätten, sondern auch im Blute selbst aufzufassen.“

Die Tatsache des Leukocytenzerfalles ist, ausser Fraenkel, auch von anderen Beobachtern festgestellt: man fand in den Blutpräparaten Massen feinkörnigen Protoplasmas, Kerntrümmer und Blutplättchen. In den Lymphdrüsenpräparaten fand Fraenkel, ausser den Flemming'schen Körpern und von Hindenburg beschriebenen sog. traubenförmigen Gebilden, welche beiden von dem letzten Beobachter als Zerfallsprodukte angesehen werden, — noch grosse blasenartige Phagocyten, die in ihrem Leibe lymphoide Elemente, teils abgestorbene, enthalten haben.

Die Verschlechterung des Allgemeinbefindens der Leukaemiker, welche zeitlich mit Leukocytenabnahme zusammenfällt, wird von Fraenkel nicht nur auf die komplizierende Erkrankung, sondern auch auf die Wirkung der durch den Leukocytenzerfall bedingten Fermentintoxikation zurückgeführt.

Der Leukocytenzerfall selbst soll durch die bei komplizierender Infektionskrankheit in den Körper eingedrungenen Toxine bewirkt werden. Die Verminderung der Leukocyten im Blute ist von gesteigerter Harnsäureausscheidung im Urin begleitet. Diese Harnsäurevermehrung im Urin ist, nach Hobraczewsky, der Ausdruck des Zerfalles der an Nuklein reichen weissen Blutkörperchen. Neben der starken Abnahme der Leukocytenzahl unter dem Einfluss komplizierender Infektionskrankheiten sehen wir eine qualitative Veränderung der Blutzusammensetzung: die Leukocyten- und Lymphocytenzahlen kehren zu ihren normalen Grenzen zurück, die Myelocyten bleiben in Spuren vorhanden oder verschwinden vollkommen. Ueber die Art und Weise der zustandekommenden Anbahnung normaler funktionellen Verhältnisse spricht Fraenkel folgendes: „Die bakterielle Invasion (Mischinfektion) hemmt — wenigstens für eine gewisse Zeit — die Wirkung derjenigen Schädlichkeit, welche die Ursache sämtlicher leukaemischen Veränderungen ist; infolge-

dessen werden nicht bloss weniger mononukleäre Zellen erzeugt, sondern es macht sich auch das regulatorische Bestreben des Organismus sofort geltend, einen Teil der vorhandenen einkernigen Elemente wieder in der den normalen Funktionen entsprechenden Weise zu metamorphosieren, d. h. sie in polynukleäre Zellen überzuführen."

Die bei der Verminderung der weissen Blutkörperchen auftretende relative Vermehrung der polynukleären, neutrophilen Leukocyten wird von einigen Beobachtern (Müller u. a.) als Ausdruck einer symptomatischen, manche Infektionskrankheiten begleitenden Leukocytose angesehen.

Für die Erklärung der durch die Komplikation gesetzten, durchgreifenden Veränderungen der Blutzusammensetzung sind von Müller zwei Möglichkeiten herangezogen: „die Aenderung der Blutbeschaffenheit hätte rein mechanischen Ursachen entsprechen können, so dass nur die gesteigerte Ausfuhr farbloser Elemente, etwa infolge von durch die septische Erkrankung an den Ausfuhrkanälen gesetzten Veränderungen, beschränkt würde, oder es hätte das septische Virus als „Reiz" so zu sagen umstimmend auf die pathologisch afficierten Blutbildungsstätten und somit auf die Produktionsverhältnisse der farbigen und farblosen Elemente einwirken können." Die letzte Annahme hält er für das Wahrscheinlichere.

Die von Ortner ausgesprochene Ansicht, der Rückgang der Hyperplasie der blutbildenden Organe und der weissen Blutelemente wäre nur eine Teilerscheinung der allgemeinen Erschöpfung des Gesamtorganismus, — kann nicht bestätigt werden, da alle diesen Rückgangserscheinungen oft schon ganz kurz nach dem Beginn der Infektion, zu einer Zeit, wo keine Zeichen des Kräfteverfalls noch bestanden haben, aufgetreten sind.

Somit kommen wir auf Grund der oben angeführten Beobachtungen zu dem Schluss, dass

die relativ günstige Beeinflussung der Leukaemie durch Tuberkulose und andere Infektionskrankheiten eine feststehende Tatsache ist, wenn auch die Art und Weise der Wirkung noch ungeklärt ist. Diese Tatsache hat den Gedanken erweckt, die Anwendung bakterieller Substanzen in der sonst unzureichenden Behandlung der Leukaemie zu versuchen; das Ziel dieser Therapie soll sein, durch Einführen in den Organismus scharf dosierbarer Mengen von Toxin dieselbe günstige Wirkung zu erreichen, ohne den Organismus der Gefahr einer schweren Komplikation auszusetzen. Auf diesem Wege kam man zu der Tuberkulinbehandlung der Leukaemie, wovon ich eine Reihe von aus Literatur entnommenen Versuchen, anschliessend mit einer von mir gemachten Beobachtung, unten folgen lasse.

Ich möchte noch der therapeutischen Versuche mit organischen und chemischen Mitteln kurz gedenken. Von der Vorstellung ausgehend, die günstige Beeinflussung der Leukaemie durch Komplikationen hänge mit Leukolyse zusammen, wurden Versuche mit leukocytenzerstörenden Mitteln, Milz- und Knochenmarksextrakten (Goldscheider) und Spermin (Richter), angestellt; dabei zeigte sich ein vorübergehendes Sinken der Leukocytenzahl. Es wurden ausserdem Leukocytose erregende Substanzen therapeutisch angewendet. Richter und Spiro erzielten durch Zimmtsäure-Injektionen eine Besserung des Allgemeinbefindens, Abschwellung der Lymphdrüsen, Abnahme der Leukocytenzahl mit relativer Vermehrung der polynukleären Leukocyten, aber alle diese Erscheinungen haben nicht lange angehalten.

Fraenkel sah von Zimmtsäure-Injektion keinen Erfolg.

Jetzt möchte ich zu der Tuberkulinbehandlung der Leukaemie übergehen.

Beitzke berichtet über 6 Fälle von Tuberkulinbehandlung an den Leukaemischen.

1. Fall. 37 jähr. Landmann. Befund bei der Aufnahme: Milz reicht nach rechts 12 cm über die Mediane, nach unten bis zum Lig. Pouparti, Blut: 260 000 W., 3 200 000 R., Verh. 1 : 12. Es wurden 7 Injektionen von 1 mg bis 6 mg — im ganzen 27 mg — gemacht. Dauer der Behandlung 3 Wochen. Gleichzeitig mit der Tb-Kur: Fe. dextr. 1 Salzlöf. 3 m. tgl. Beim Austritt keine Veränderung des Befundes.

2. Fall. 17 jähr. Dienstmädchen. Bei der Aufnahme: Milz: Maasse 35 : 21. Drüsen nicht geschwollen. Blut: 306 000 W. 4 406 000 R. Hglb. 50%. Es wurde 9 mal Tuberkulin von 2 mg bis 10 mg — im ganzen 57 mg — eingespritzt. Dauer der Behandlung etwa 7 Wochen. Von der sonstigen Behandlung: zuerst Chinin 0,5 × 2 m. tgl., dann daneben Eisenpeptonat subkutan und Acid. arsenic. 0,0025 × 2 m. tgl.; während der Tb-Kur ab und zu Arsen. Beim Austritt: Maasse der Milz 32 : 17, im Blute: 700 000 W. u. 2 800 000 R.

3. Fall. 41 jähr. Arbeiter. Bei der Aufnahme: Maasse der Milz 31 : 20; keine geschwollenen Drüsen, im Blute: 728 000 W. u. 2 824 000 R., Verh. 1 : 3,8. Tuberkulinbehandlung: 21 Injektionen von 1 mg bis 60 mg=548 mg. Dauer: etwa 1 Monat. Bis Tb-Behandlung zweiwochenlang: Sol. Fowleri 0,1 : 200,0 3 m. tgl. 5—25 ccm. Beim Austritt: Maasse der Milz 26 : 15, im Blute: Verh. 1 : 15 bis 1 : 16.

4. Fall. 48 J. Arbeiter. Aufnahmebefund: Maasse der Milz 41 : 27; Blut: 535 000 W., 3 660 000 R., Verh. 1 : 6,8. Tuberkulinkur: 15 Injekt. von 0,5 bis 20 mg.=125,5 mg. Dauer: 6 Wochen. Neben der Tb-Kur: Acid. arsen. 0,1 : 200,0 5 ccm. × 3 m tgl., nach der Tb-Kur: Fe. citr. 0,05 tgl. subcut. Beim Austritt: Milz ist etwas weicher geworden, aber zeigt dieselbe Masse; Blut: 285 000 W., 3 895 000 R., Verh. 1 : 13,5.

5. Fall. 44 J. Frau. Bei der Aufnahme: Maasse der Milz 40 : 20; Blut: 125 000 W., 2 350 000 R., Verh. 1 : 19., Hglb. 33%. Tb-Kur: 6 Injekt. von 0,5 bis 2,5 mg = 9,5 mg. Dauer: 10 Tage. Ausserdem: Acid. arsen. 0,001 - 0,015 pro die und Fe. citr. 0,05 zweitgl. subcutan. Beim Austritt: Maasse der Milz 40 : 23; Blut: 91 000 W., 2 485 000 R., Verh. 1 : 2,7. Hglb. 40%.

6. Fall. 52 J. Arbeiter. Bei der Aufnahme: Milz reicht nach rechts bis zum Nabel, nach unten bis zum Os pubis; im Blute: 155 000 W., 4 500 000 R., Verh. 1 : 29. Tb-Behandlung: 16 Injekt. von 1 bis 8 mg = 67 mg. Dauer: etwa 3 Wochen. Ausserdem: Na. arsen. einmal, später zweimal tgl. 0,0025 subcut. Beim Austritt: Milz verkleinert; im Blute: 70 000 W., 5 555 000 R. Verh. 1 : 79.

Aus diesen Beobachtungen will Beitzke keine sicheren Schlüsse ziehen. Es wurden von ihm an den Tagen nach den Tuberkulininjektionen in den Blutpraeparaten feinkörnige Protoplasmamassen reichlicher, als sonst, gefunden. Ob die in Fällen 3 und 6 erzielte objektive Besserung auf die Tuberkulinkur zurückzuführen ist, lässt sich nicht sagen, da die Kranken vorher mit Arsenik behandelt waren.

Heuck hat an einem an Leucaemia liemalis leidenden Pat. die Tuberkulinkur vorgenommen und kam dabei zu folgenden Resultaten.

Bis 0,005 trat bei dem Kranken keine Reaktion auf. Von 0,01 bis 0,12 in 19 weiteren Injektionen trat jedesmal deutliche Temperatursteigerung auf. Nach den ersten 5 Injektionen fühlte sich der Pat. entschieden besser, er konnte aufstehen und herumgehen. Die Milzschwellung hatte sich dabei vielleicht etwas verkleinert. Die Besserung des Allgemeinbefindens des Kranken stellt Heuck in Verbindung mit der nach den Injektionen ziemlich konstant aufgetretenen Verminderung der Leukocyten.

Pal erzielte durch die Tuberkulinbehandlung (7 Dosen von 0,006 bis 0,002) eine mässige, aber nicht nachhaltige Abnahme der Leukocyten.

Weitz veröffentlicht drei Fälle von Tuberkulinbehandlung.

1. Fall. Myelogene Leukaemie mit starker Milz- und Leberschwellung.

Auf die Arsenbehandlung, wobei die Leukocyten von 166 000 auf 106 000 und die Erytrocyten von 3 444 000 auf 2 794 000 heruntergegangen sind, folgte die Tuberkulinbehandlung. Es wurden im Laufe von 1 Monat 22 Injektionen von Alt-Tuberkulin, von 0,0005 bis 0,1 gemacht. Die Zahl der Leukocyten hatte dabei von 206 000 bis 292 000 zugenommen, die der Erytrocyten blieb unverändert. Der Hämoglobingehalt, der bei der Aufnahme 55% zeigte, stieg nach der Arsenbehandlung bis 60% und nach den Tb-Infektionen bis 75%. Die Milz und Leber haben sich etwas verkleinert. Enstprechend der Zunahme des Hämoglobins hat sich auch das Allgemeinbefinden wesentlich gebessert.

2. Fall. Myelogene Leukaemie. Starke Milz- und Leberanschwellung.

Die Tb-Behandlung (4 Injekt. von 0,0005 bis 0,005) vermochte nicht die Zunahme der Leukocyten zu verhindern. Die Milz hat sich vergrössert.

3. Fall. Myelogene Leukaemie.

Unter Arsenbehandlung ist die Zahl der Leukocyten von 175 000 auf 553 000 gestiegen und die Milz hat sich beträchtlich vergrössert. Unter Beibehaltung des Arsens wurde eine Tuberkulin-Injektionskur begonnen, auf die eine Abnahme der Leukocyten mit Milzverkleinerung erfolgte; aber dieser Rückgang der leukaemischen Erscheinungen war nicht anhaltend. Zu der Zeit der starken Leukocytenabnahme ist die Zahl der Myelocyten von 41% auf 30,6% gesunken, dagegen haben sich die polymorphkernigen Leukocyten

von 55,8% bis 64,3% vermehrt. Diese Schwankungen lassen sich nicht mit Sicherheit auf die Tuberkulinkur zurückführen, da sie im Verlauf jeder Leukaemie vorkommen können.

Auf Grund seiner Beobachtungen kommt Weitz zu dem Schluss, dass das Tuberkulin so lange die Leukaemie günstig beeinflussen kann, bis durch das zugefügte Toxin eine Gewöhnung eingetreten ist.

In dem von mir beobachteten Falle handelte es sich um einen 47 J. alten Patienten, von Beruf Hausdiener. Seine Familienanamnese ergibt nichts Besonderes. Der Vater ist an Schlaganfall, die Mutter an einer dem Pat. unbekannten Krankheit gestorben. Drei Geschwister leben und sind gesund. Von Kinderkrankheiten hat der Pat. Masern und Diphtherie durchgemacht. Mit 19 Jahren hatte er Gonorrhoe, die ziemlich lange dauerte. Oefters hatte er, auch als junger Mensch, über Reissen in den Knien, den Knöcheln und im Kreuz zu klagen gehabt und wurde als Rheumatiker behandelt. 1887—1890 ist er Soldat gewesen. 1893 heiratete er. Frau und Kinder sind gesund. Potus- und Nikotinabusus werden negiert.

Die jetzige Krankheit hat im Sommer 1911 begonnen. Sie machte sich bemerkbar als Schwellung des Leibes, fortschreitende Schwäche, Mattigkeit und Abmagerung. Der Patient glaubt als Ursache für seine Krankheit die aufstellen zu können, dass er als Arbeiter beim Verpacken sich oft Lasten gegen den Leib hat drücken müssen, ferner hat er oft im letzten Sommer, vor dem Auftreten der Krankheit, sehr erhitzt kalte Fussbäder genommen.

Im Mai und Juni 1912 hat der Pat. in der I. med. Klinik der Charité gelegen und wurde mit Sol. Fowleri und Röntgenstrahlen behandelt und als gebessert entlassen. Dann hat der Patient 3 Monate gearbeitet. Darauf zeigten sich die früheren Krankheitserscheinungen und vor allem trat die grosse Milz

in den Vordergrund. Im November 1912 liess er sich in das Krankenhaus Friedrichshain aufnehmen, wo er bis Mai 1913 mit Benzol, Röntgenstrahlen, Dampfbädern und Maxquelle behandelt wurde. Gebessert verliess er das Krankenhaus. Doch dauerte die Besserung nicht lange und nach einem Monat kam er in die Universitäts-Poliklinik und wurde hier 2 mal wöchentlich mit Röntgenstrahlen behandelt. Die Milzschwellung hat dabei abgenommen und der Pat. fühlte sich besser, so dass er seine Arbeit aufnehmen konnte. Aber schon nach 10 Wochen wurde er wieder elend und musste die Arbeit aufgeben. Seit 15. XI. 1913 hat er zu Hause zu Bett gelegen. Von einem Kassenarzt wurde er mit Arsenpillen behandelt. Am 9. I. 1914 kommt er in die Klinik. Seine jetzigen Beschwerden bestehen in schlechtem Befinden und grosser Mattigkeit, er klagt über ständige Völle im Leibe und Appetitlosigkeit. Der Stuhl ist meistens angehalten. In den letzten Wochen trat öfters Nasenbluten auf und die Beine sind angeschwollen. Es bestehen Fieber und Frösteln, die nach den Mittagsstunden besonders stark werden.

Untersuchung am 9. I. 1914.

Status praesens: Grosser Mann mit gutem Knochenbau, schwacher Muskulatur und sehr geringem Fettpolster. Die Haut ist sehr blass und welk. Temperaturverteilung gleichmässig. Keine Exantheme, keine Drüsenschwellungen, keine Tophi. Oedeme an Füssen und Unterschenkeln. Conjunctiven blass. Augenhintergrund normal. Körpergewicht 76 kg.

Thorax. Gut gebaut. Der epigastrische Winkel ist durch die Milzschwellung verbreitert. Bei der Atmung dehnt sich der Brustkorb gleichmässig aus. Die Atmungsfrequenz ist leicht beschleunigt (24).

Pulmones. Grenzen vorn rechts am unteren Rand der 5. Rippe, vorn links in 4. Interkostalraum, hinten unten am 11. Brustwirbel, respiratorisch ver-

schieblich. Die Perkussion ergibt überall hellen Lungenschall. Die Auskultation ergibt über der linken Lunge rauhes Atmen und über den beiden Lungen hinten unten, besonders links, einzelne feuchte Rasselgeräusche.

Cor. Die Grenzen sind normal. Der Spitzenstoss liegt im 5. Interkostalraum nach innen von der Mamillarlinie. Die Töne sind rein. Die Herzaktion ist regelmässig. Die A. radialis zeigt mittlere Spannung und mittlere Füllung. Puls 80. Blutdruck 110.

Abdomen. Der Leib ist stark aufgetrieben und sehr gespannt. Leibesumfang in Nabelhöhe 39 cm. Die Nabelgrube ist verstrichen. Die Bauchdeckenvenen sind sichtbar. Die Milz ist sehr hart und gross zu tasten und füllt die ganze linke Hälfte des Abdomens aus. Ihre rechte Grenze überschreitet 1—2 Finger breit die Nabellinie, geht nach unten bis zum Lig. Pouparti.

Die Leber ist von derber Konsistenz. Ihr scharfer Rand überragt den Rippenbogen und geht links in die Milzdämpfung über. Die relative Dämpfung beginnt etwas oberhalb der Brustwarze. Die Milz- und Leberdämpfung sind respiratorisch verschieblich. Ascites ist nicht nachzuweisen.

Nervensystem. Pupillen sind gleich weit, gleich rund, reagieren etwas träge auf Licht und bei Konvergenz. Sowohl die Hirnnerven, wie Reflexe der oberen und unteren Extremitäten sind normal. Keine Sensibilität- und Koordinationsstörungen. Rohe Kraft ist überall herabgesetzt.

Die Untersuchung des Harns an Eiweiss, Zucker, Urobilin und Blut ergibt einen negativen Befund. Im Harnsediment reichlich Urate. Harn reagiert sauer. Spez. Gew. 1020. Wassermannprobe ist negativ.

10. I. 1914 Blutuntersuchung ergibt: Erytroc. 2 400 000, Leukoc. 356 000, (Myelocyten 60 %), Hglb. 45 %.

14. I. Patient bekommt eine Spritze von 0,1 mg. Alttuberkulin. Geringe Temperaturerhöhung bis auf 39° gegen die am Tage vorher 38,6°.

16. I. 0,2 mg. Alttuberkulin.

17. I. 0,4 mg. A. T.

18. I. Patient klagt über Schwäche und starken Durst. Temp. 38,6°. Blut: Leucoc. 300 000, Hglb. 45 %.

20. I. 0,6 mg. A. T. Patient fühlt sich elend. Temp. 38,4°. Untersuchung des Patienten zeigt denselben Befund, wie bei der Aufnahme.

21. I. Blut: Erytr. 2 200 000, Leucoc. 342 500 Hglb. 45 %.

23. I. 0,8 mg. A. T. Patient merkt in letzten Tagen eine Anschwellung der Hände, besonders rechts, die morgens auftritt und im Laufe des Tages verschwindet.

26. I. 1 mg A. T.

Die Oedeme an den Beinen nehmen zu. Der Puls ist rythmisch und sehr frequent, bis 110. Es wird Digalen, — 6 Tropfen 3 mal tgl., verordnet. Temp. 38,8°.

28. I. Patient hatte in letzten Tagen starke Nasenblutungen, welche durch kaltes Wasser gestillt wurden. Temp. 38,2°.

30. I. 1,5 mg. A. T. Temp. 38°.

1. II. Blut: Erytroc. 2 572 000, Leukoc. 331 400 und Hglb. 45%. Temp: 37,8o.

2. II. Oedeme der Beine werden immer stärker. Kreuz- und Lendengegend zeigen Anasarka. Patient bekommt, ausser Digalen, 2 mal tgl. 0,5 Diuretin. Die Urinmenge schwankt die ganze Zeit zwischen 1500—2000 und spez. Gew. 1010—1020. Temp. 38,2°.

5. II. 3,0 mg. A. T.

Patient fühlt sich von Tag zu Tag schlechter. Die Herzaktion ist schwach. Puls 110. Temp. 38°.

6. II. Leukoc. 448 000.

Patient hat Zahnfleischblutungen und spuckt dickes geronnenes Blut aus. Er bekommt 3 mal tgl. 1 Esslöffel Calc. chlorat. und zum Mundspülen Wasserstoffsuperoxyd. Temp. 38,2°.

9. II. 5,0 mg. A. T. Temp. 38°.

11. II. Remittierendes Fieber, welches in letzten Tagen bis 38° angehalten hat, steigt auf 39°. Puls 120. Das Herz ist etwas dilatiert, die Herztöne sind schwach. Das Allgemeinbefinden ist schlecht.

12. II. Patient bekommt eine Thrombose in linkem Bein. Das Bein ist gerötet und schmerzhaft. Es wird auf eine Schiene gelegt und mit Umschlägen von essigsaurer Tonerde behandelt. Bei der Nachmittagsvisite macht der Patient einen sehr ungünstigen Eindruck. Der Gesichtsausdruck ist apathisch, die Augen liegen tief und sind starr geradeaus gerichtet.

Abends 8 Uhr Exitus.

Die vormittags vorgenommene Blutuntersuchung hat ergeben: Erytroc. 1 606 000, Leukoc. 330 000, Hglb. 35%

Es handelte sich in unserem Falle um chronische myelogene Leukaemie, die sich langsam und schleichend entwickelt hat. Den Beginn der Krankheit mit Mattigkeitsgefühl und Spannung im Leibe will der Pat. im Sommer 1911 bemerkt haben. Als er im Juni 1912 aus der Charité entlassen wurde, zeigte das Blut folgendes Bild: Hglb. 85%, Erytroc. 6 200 000, Leukoc. 12 400, Myeloc. 14%. Etwa ein Jahr darauf, am 6. V. 1913, bei Entlassung aus dem Krankenhaus Friedrichshain waren im Blute vorhanden: Hglb. 80%, Erytroc. 5 000 000, Leukoc. 19 000, Myeloc. 15%. Trotz der Behandlung mit Arsen, Benzol und Röntgenstrahlen hat die Krankheit weitere Fortschritte gemacht und in letzter Zeit, vor der Aufnahme in die Klinik, einen rapiden Verlauf angenommen. Bei der Aufnahme in die Klinik zeigte die Untersuchung neben allgemeinem Kräfteverfall, enorm grossen Milz- und

Leberschwellungen, folgenden Blutbefund: Hglb. 45% Erytroc. 2 400 000, Leukoc. 356 000, Myeloc. 60%. Im Blutausstrichpräparate sah man neben vorherrschenden Myelocyten relativ vermehrte eosinophile Leukocyten, Mastzellen, Normoblasten, Poikilocytose, dann normale neutrophile, polynukleäre Leukocyten und Lymphocyten.

Wegen des bestandenen Fiebers mit Tagesschwankungen zw. 36,4° und 38,6° wurde es bei der Tuberkulinkur mit sehr kleinen Dosen und allmähligen Steigerungen derselben begonnen. Es wurden subkutane Einspritzungen von 0,1 mg bis 5 mg — im ganzen 14,6 mg — gemacht.

Die Temperaturkurve, die bis zur Dosis 1 mg unbeeinflusst blieb, nahm von da ab einen gleichmässigeren, dem kontinuierlichen Typus nähernden Charakter, mit Tagesschwankungen von 36,6—36,8° bis 37,8—38°, an und dauerte von 27. I. bis 10. II. d. i. bis zum dritten Tage vor dem Tode. Was die anderen leukaemischen Krankheitssymptome betrifft, so blieben die Milz- und Leberschwellung die ganze Zeit unverändert bestehen; die Zahl der weissen Blutkörperchen, ebenso wie ihre qualitative Zusammensetzung, zeigten, — ausser geringen Schwankungen, die teils als eine gewöhnliche Erscheinung im Verlauf jeder Leukaemie zu deuten, teils wohl auch auf die Ungenauigkeit der Zählmethode zurückzuführen sind, — immer dieselben Verhältnisse, die Zahl der Erytrocyten und der Hämoglobingehalt nahmen am Ende der Krankheit, mit Zunehmen der Kachexie und Blutungen aus der Nase und dem Zahnfleisch, beträchtlich ab (Erytroc. 1 606 000 und Hglb. 35%).

Wie es zu ersehen ist, muss man, auf Grund sowohl des unseren Falles, wie der in der Literatur veröffentlichten Versuche, den Schluss ziehen, dass die Tuberkulinkur bei der Leukaemie nicht zum Ziel führt. Die aus der Tatsache der einschränkenden

und „umstimmenden“ Wirkung der Tuberkulose auf die Leukaemie gezogene Vermutung (Müller, Pfeiffer u. a.) auf eine günstige Beeinflussung des leukaemischen Prozesses durch Tuberkulin erwies sich als unberechtigt.

Vielleicht ist es nur die günstige Beeinflussung des Fiebers, die der Tuberkulinbehandlung bei Leukaemie zuzuschreiben wäre, wie es in unserem schweren Fall beobachtet wurde.

Zum Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. Goldscheider und Herrn Dr. Watlerhöfer für gütige Ueberlassung des Themas und für die liebenswürdige Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Ehrlich, Lazarus und Pinkus: Leukaemie. Nothnagel's Handb. 1913.
2. Ebstein, W.: Die Path. u. Ther. der Leuk. Stuttgart 1909.
3. Naegeli, O.: Blutkrankheiten. Leipzig 1912.
4. Grawitz, E.: Klinische Path. des Blutes. Leipzig 1906.
5. — Das Wesen des leukaemischen Krankheitsprozesses. Berl. kl. W. 1908, N. 24 S. 1130.
6. Fraenkel, A.: Ueber akute Leukaemie. Deutsche M. W. 1895, N. 39—43.
7. Vehsemeyer: Ueber Leukaemie. Wien. M. W. 1895, N. 6.
8. Ziegler: Deutsches Arch. f. kl. Med. Bd. 92. 1908.
9. — Zeitschr. f. kl. M. Bd. 72, 1911, S. 53.
10. Kormoszy, E.: Der Einfluss infektiöser Krankheiten auf die Leuk. Deutsche M. W. 1899, N. 47, S. 773.
11. Ortner: Leuk. u. Pseudoleuk. Wien. kl. W. 1890, N. 43, S. 832.
12. Müller, H.: Leukaemie und Lymphaemie. Arch. f. k. Med. Bd. 48 u. 50, 1891 u. 1892.
13. Kovacz: Zur Frage der Beeinflussung des leukaem. Krankheitsbildes durch komplizierende Infektionskrankh. Wien. kl. W. 1893, N. 39.
14. Beitzke, H.: Ueber Beeinflussung der Leuk. durch komplizierende Krankheiten. Inaug.-Diss. Kiel 1899.
15. Quincke: Leuk. u. Miliartb. Deutsch. Arch. f. kl. M., Bd. 74, 1902.
16. — Ref. Münchn. Med. W. 1891, N. 1.
17. Francksen, B.: Ueber Komplikation der Leuk. mit Tuberk. Inaug.-Diss. Göttingen 1892.
18. Stintzing: Tageblatt Naturforscher zu Heidelberg 1889.
19. — Ref. Münchn. Med. W. 1891, N. 1.
20. Loewy: Einfluss der Miliartb. auf chron. myeloide Leuk. Med. Klin. W. 1911, N. 38.
21. Lichtheim: Ueber einen Fall von Leuk. mit Tuberk. Deutsche Med. W. 1897, N. 26.

22. Jünger: Virchow's Archiv Bd. 162, 1900.
23. Funk: Besserung der Leuk. durch interkurrente Krankheiten. Berl. kl. W. 1906, N. 40.
24. Pfeiffer: Münch. Med. W. 1907, N. 6 S. 252.
25. Goldscheider: Zur Gewebssafttherapie. Deutsche Med. W. 1894, N. 17.
26. Jacob: Deutsche Med. W. 1894, S. 641.
27. Richter u. Spiro: Arch. f. exper. Path. 194, S. 288.
28. Heuck, H.: Tuberkulinbehandlung der Leuk. Deutsche M. W. 1891.
29. Weitz: Tuberkulinbehandlung bei Leuk. Deutsch. Arch. f. kl. M. Bd. 92, 1908.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Jeheskel Atscharkan, mosaischer Konfession, wurde am 15. Januar 1890 in Moskau geboren. Im Jahre 1908 absolvierte er das klassische Gymnasium in Moskau. Im November 1909 wurde er an der Königlichen Friedrich-Wilhelms-Universität immatrikuliert, wo er ununterbrochen zehn Semester studierte.

Während dieser Zeit besuchte er die Kliniken, Vorlesungen und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten: Bartels †, Bonhoeffer, Börnstein, Citron, Czerny, Fischer, Fleischmann, Flügge, Franz, Fromme, Goldscheider, Greeff, Hertwig, Hildebrand, His, Jacobsohn, Joachimsthal †, Killian, Krückmann, Lesser, Lewin, Meyer, Michaelis, Morgenroth, Orth, Passow, Pick, Reinhardt, Rubner, Schulze, Steudel, Strassmann und Waldeyer.

Allen diesen Herren spricht der Verfasser an dieser Stelle seinen aufrichtigsten Dank aus.